

Aus der II. medizinischen Klinik des Städtischen
Krankenhauses Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. Friedrich Meythaler

" S u p r o n a l "

(und seine Therapieerfolge an der II. medizinischen
Klinik des städtischen Krankenhauses Nürnberg)

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

Vorgelegt von
Walter G ö s s



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der II. medizinischen Klinik des Städtischen
Krankenhauses Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. Friedrich Meythaler

" S u p r o n a l "

(und seine Therapieerfolge an der II. medizinischen
Klinik des städtischen Krankenhauses Nürnberg)

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

Vorgelegt von
Walter G ö s s



Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen

Dekan: Prof. Dr. Carl Korth

1. Referent: Prof. Dr. Friedrich Meythaler

2. Referent: Prof. Dr. Norbert Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 28.11.1956

III

Inhaltsverzeichnis

I. Allgemeiner Teil

Einleitung.....	1
Chemie	1
Resorption	1
Konzentration in Blut, Gewebe und Liquor	2
Löslichkeit	2
Ausscheidung	2
Dosierung	2
Kombination mit Antibioticis	3
Nebenwirkungen	3
Wirkungsspektrum	3
Literaturauszüge	3

II. Spezieller Teil

Supronal bei Lungenerkrankungen	5
Krankengeschichtenauszüge	5
Ergebnisse	
Temperatur	7
Leukocyten	7
Differentialblutbild	7
Röntgenbefunde	8
Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit	8
Urinbefunde	9
Bakteriennachweis	9
Dosierungshöhe	9
Nebenwirkungen	10
Kombinationstherapie: Supronal u. Antibioticum.	10
Krankengeschichtenauszüge	11
Auswertung	
Temperatur	12
Leukocyten	13
Differentialblutbild	13
Röntgenbefunde	13
Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit	13
Einzelfälle	14

IV

Bakteriennachweis	15
Dosierungshöhe	15
Nebenwirkungen	16
Diskussion	16
Supronal bei intestinalen Infektionen	17
Klinische Ergebnisse	19
Krankengeschichtenauszüge	19
Auswertung	21
Chronische Enteritis	22
Enteritis Gärtner	23
Enteritis Breslau	23
Paratyphus B	25
Bazillenruhr	25
Höhe der Dosierung	26
Nebenwirkungen	27
Überblick	27
Supronal bei infektiöser Meningitis	27
Klinische Ergebnisse	28
Übersicht	31
Supronal bei Sepsis	31
Übersicht	32
III. Zusammenfassung	33
IV. Literaturverzeichnis	35

I. Allgemeiner Teil

Das Supronal, ein Kombinationspräparat aus Debenal-M und Marbadal, wurde im Jahre 1948 in die Therapie eingeführt. Nach anfänglich stürmischen Erfolgsmeldungen aus den verschiedenen Sparten der Medizin kristallisierten sich im Laufe der Jahre klar abgegrenzte Indikationsgebiete für das Supronal und die anderen Sulfonamide heraus. Die Sulfonamide sind heute aus der Therapie nicht mehr wegzudenken, ja sie erleben jetzt geradezu eine Renaissance, da die Zahl der Keime, die gegen Penicillin und andere Antibiotica resistent werden, dauernd im Ansteigen begriffen ist. Es werden verschiedentlich heute schon bis zu 80 % der Staphylokokken penicillinresistent gefunden, so daß heute bereits Gegenindikationen der Antibiotika diskutiert werden (LENTZE, LINDER).

Das Supronal verdient nun unsere Beachtung besonders dadurch, daß es als Sulfonamidkombinationspräparat ein Wirkungsspektrum zeigt, das dem eines Breitbandantibiotikums vergleichbar ist. Diese Wirkungsbreite ist darauf zurückzuführen, daß die Komponenten des Supronal, das Debenal-M ein Sulfamethylpyrimidin besonders auf aerobe und das Marbadal, das Marfanilsalz des Sulfothioharnstoffs besonders auf anaerobe Keime einwirkt. Durch Experimente konnte nachgewiesen werden, daß die beiden Komponenten des Supronal einen verschiedenen Angriffspunkt am Bakterienstoffwechsel haben müssen, da z.B. die Wirkung des Marbadal auf Bakterien durch zugeführte Paraaminobenzoessäure im Gegensatz zu allen anderen Sulfonamiden nicht aufgehoben werden kann. Darauf fußt auch die von HEILMEYER und KEIDERLING aufgestellte Theorie einer mehrfachen Fermentkettenblockierung durch das Supronal. Aus diesem Grunde findet man beim Supronal nicht nur eine einfache Addition der Wirkung der beiden Einzelkomponenten, sondern eine potenzierte Wirkung, die dadurch entsteht, daß Mischungen verschiedener Arzneimittel bei gleicher Wirkung aber verschiedenen pharmakologischen Angriffspunkten eine potenzierte Wirkung entfalten.

Die Theorien über den antibakteriellen Wirkungsmechanismus der Sulfonamide wurden durch neuere Untersuchungen (TSCHESCHE) wesentlich erweitert.

Das Supronal wird gut vom Magen-Darm-Kanal resorbiert. Zur Erhaltung eines wirksamen Blutspiegels ist nach WILD und DRIESEN eine Zufuhr von

0,15 - 0,2 g Supronal pro kg Körpergewicht pro Tag notwendig. Der Verteilungskoeffizient zwischen Blut und Gewebe liegt bei 0,83 (KNÖRR und RÜTTGER) und damit sehr günstig. Außerdem wurde nachgewiesen, daß die Liquorsulfonamidkonzentration weitgehend parallel der Blutkonzentration geht, wenn auch die diesbezüglichen Werte wesentlich niedriger liegen und etwa zwei Stunden nachhinken, allerdings nicht bei allen Fällen. Der durchschnittliche Verteilungskoeffizient zwischen Blut und Liquor liegt bei 0,7 (WILD und DRIESEN) und stellt Supronal damit außerhalb aller bekannten Sulfonamide. Für die hohe Liquorkonzentration machen WILD und DRIESEN in erster Linie die Eigenschaften des Debenal-M verantwortlich, dessen Permeabilitätsvermögen durch die Blut-Liquorschranke dem anderer Sulfonamide weit überlegen ist. LANZENDÖRFER berichtet über die Supronalausscheidung mit der Muttermilch, bei der der nicht acetylierte Anteil sehr hoch liegt und somit eine wirksame Mastitisprophylaxe darstellt.

Ein weiterer Vorteil der Kombination von Sulfonamiden mit kernständiger Aminogruppe ist der, daß die Löslichkeit der Kombination in Körperflüssigkeiten höher ist, als den einzelnen Komponenten entsprechen würde. Diese Tatsache gewinnt eine besondere Bedeutung für die Ausscheidung durch die Nieren. Acetylierte Sulfonamide sind pharmakologisch unwirksam und im allgemeinen wesentlich schlechter löslich in Körperflüssigkeiten. Das Methylpyrimidin macht dabei eine Ausnahme (WALTER). Von Wichtigkeit für die Ausscheidung durch die Nieren ist das Verhältnis des freien besser wasserlöslichen Sulfonamids zum acetylierten Anteil, eine Größe, die für das Supronal günstig liegt. Die Zeit, bis das Supronal gänzlich ausgeschieden ist, beträgt etwa 48 - 50 Stunden.

Zur Erzielung eines therapeutischen Effekts ist eine ausreichend hohe Dosierung notwendig, die bei Erwachsenen etwa bei 6 - 10 g / Tag liegt, wobei eine achtstündige Nachtpause eingehalten werden kann. In diesem Zusammenhang erscheint erwähnenswert, daß 50 % des Maximum der Serumkonzentrationen von Supronal nach 16 - 22 Stunden erreicht werden, während die entsprechenden Werte von anderen Sulfonamiden bei 6 - 14 Stunden liegen (WALTER).

Die Verabreichung des Supronal erfolgt im allgemeinen peroral als Tabletten mit 0,5 g Sulfonamidgehalt. Wichtig ist eine gleichzeitig hohe Alkaligabe und ebenso eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr. Bei länger dauernder Supronalbehandlung ist wie bei allen Sulfonamiden

eine Blutbild- und Urinkontrolle unerlässlich. Als weitere Applikationsart hat die i.v.Gabe als Solu-Supronal in 20 %iger Lösung wesentlich zu einer erweiterten Indikationsstellung beigetragen, da z.B. Penicillin ohne weiteres in Solu-Supronal gelöst werden kann. Das Syncillin, ein gepuffertes kristallisiertes Penicillin-G-Kalim plus Supronal, ermöglicht eine orale Penicillin-Supronal Kombinationstherapie. Über die rectale Anwendung des Supronal berichten KNOERR und SCHULTE.

Über Unverträglichkeitserscheinungen der Sulfapyrimidine wird von WALTER berichtet, daß diese bei Supronal etwa bei 6 % liegen sollen. Diese Unverträglichkeitserscheinungen treten besonders dann gern auf, wenn auf die gleichzeitig notwendige hohe Alkalizufuhr nicht geachtet wird, wobei Nierenstörungen die Folge sind. Gelegentlich treten auch einmal Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut in Form von Exanthemen auf, die aber auf Antihistaminika gut ansprechen. Schwerere Nebenerscheinungen sind aber bei sachgemäß durchgeführter Therapie nur sehr selten zu beobachten.

Die bakteriostatische Untersuchung des Supronal in vitro (DOMAGK und ZEISSLER) und der Nachweis der klinischen Wirksamkeit (DOMAGK) haben seine Indikationsgebiete umgrenzt. Eine bakteriostatische Wirkung wurde gegen folgende Keime festgestellt: Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken, Meningokokken, Dysenterieerreger, Gasödem-, Paratyphus- und Friedländerbakterien, außerdem gegen Coli und Pyocyaneus, Actinomycoseerreger und Toxoplasma Gondii.

Aus der Klinik bleibt zu berichten, daß BEYREDER das Supronal mit gutem Erfolg bei Bronchopneumonien, Bronchitis purulenta, Cystitis und Cystopyelitis verwendete. HEILMEYER und KEIDERLING geben gute Erfolge bei Sepsis lenta an, die von WILD und DRIESEN nicht bestätigt werden konnten. Außerdem berichten HEILMEYER und KEIDERLING über gute Erfolge bei foudroyanter Sepsis, WILD und DRIESEN über gute Wirksamkeit bei Lungenabszessen, chronisch oder atypisch verlaufenden Lobärpneumonien, Bronchopneumonien und den Sekundärinfektionen bei Virus-pneumonien. FENNER spricht von guten Erfolgen bei Endocarditis lenta, wenn er Supronal mit Penicillin kombinierte. Gute Erfolge bei Pneumonien sah ASCHENBRENNER, solche bei Lungenabszessen IABERKE. Eine gute klinische Wirksamkeit der kombinierten Penicillin - Solusupronalbehandlung von Lobärpneumonien, Bronchopneumonien, Cholecystiden, Colicystitiden und tonsillogener Sepsis geben MEYTHALER und LÖSSL an. Über Letalitätssenkung bei Pneumonien auf 2,5 % durch kombinierte

Penicillin-Sulfonamidbehandlung berichtet BÜRGER. LEHMANN teilt die Heilung einer Pneumokokkenmeningitis durch Supronal mit. Über gute Erfolge bei Toxoplasmose werden Angaben von BOHN und KOCH, FRANKE und HORST, WIEDEMANN sowie von WOLLHEIM verwertet. Ein Supronaleffekt bei Actinomycose wird von WOLFF und TENSCH angegeben. LINKE und MECHEIKE berichten über eine Heilung von acht zum Teil schwersten Actinomycosefällen. SEELIGER und LEINWEBER heilten eine Listeriameningitis durch Penicillin-Supronal. Gute Erfolge bei Enteritis sehen SCHICK sowie LAMPE. HOFFMEISTER berichtet über Supronalbehandlung von Lungenmycosen.

Aus der Chirurgie kommen Berichte über Supronalbehandlung von BRÄUTIGAM, EITEL und POLLY, HOLBECK, KREITNER, LEZIUS, ORATOR und AIGNER, POLS, WAENTIG und ZYLKA, aus der Gynäkologie und Geburtshilfe von ANSELMINO, BERNHARD, BICKENBACH und KNÖRR, DIETEL und WILlich, EISELE, HOSEMANN und PLOTZ. In der Kinderheilkunde wurde das Supronal verwendet von KÖRVER, MEYER, NOHR und WINKLER, in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde von GAHR und HOLBECK und in der Ophthalmologie von DAHMANN, FUCHS und KARASEK.

II. Spezieller Teil

Supronal bei Lungenkrankheiten

Bei der Supronalbehandlung entzündlicher pulmonaler Affektionen erfuhren folgende klinische Werte eine besondere Berücksichtigung: Temperaturabfall, Rückgang erhöhter Leukocytenwerte, Veränderungen im Röntgenbefund, im Differentialblutbild, in der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und im Urinbefund. Daran anschließend werden der Erregernachweis, sowie die Dosierungshöhe und eventuell aufgetretene Nebenerscheinungen bzw. Unverträglichkeitserscheinungen besprochen.

Eine Supronalbehandlung wurde durchgeführt bei 33 Fällen von Lobärpneumonien, 9 Bronchopneumonien, 2 Infarktpneumonien, einer chronischen Pneumonie und einem Lungenabszess.

Anhand einiger auszugsweise wiedergegebener Krankengeschichten sei die Wirkung der Supronaltherapie aufgezeigt.

Fall 1:

Der 26jährige Kraftfahrer R.L. gibt an, er sei 8 Tage vor der Klinik-einweisung an einer Grippe erkrankt, die sich in drei Tagen wieder zurückgebildet habe. Am Tag vor der Klinikeinweisung erkrankte er mit Übelsein, Schmerzen in der linken Brustseite und Fieber.

Befund: 26jähriger Patient in mässigem Ernährungs- und Allgemeinzustand. Die linke Seite bleibt bei der Atmung leicht zurück. Die Lungengrenzen sind links nicht verschieblich. Im linken Unterfeld vereinzelt Knisterrasseln. Im Röntgenbild findet sich eine pneumonische Infiltration des linken Untergeschosses, ebenso eine geringe streifige Infiltration auch des rechten Untergeschosses.

Temperatur 38,8 Grad. Puls 120. Blutdruck RR 120/75.

Blutbild Hb 78 %, 4,5 Millionen Erythrocyten. Leukocyten 12000.

Differentialblutbild: 11 Lymphocyten, 11 Monocyten, 69 Segmentkernige und 9 Stabkernige. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 62/99.

Urin: Eiweiß leicht opaleszierend, Zucker negativ.

Im Sediment mäßig Leukocyten und Bakterien, mehrere Plattenepithelien. In der Sputumkultur wurden weiße Staphylokokken nachgewiesen.

Die Behandlung erfolgte mit einem Supronalstoß über fünf Tage, kombiniert per os und intravenös. Es wurden insgesamt 30 g Supronal gegeben, und zwar in einer Tagesdosierung von 7,6,6,6 und 5 Gramm.

Unter dieser Therapie und den üblichen physikalischen Maßnahmen kam es

bei dem Patienten am 3. Tag zu einem Temperaturabfall und einer weitgehenden subjektiven Besserung. Eine Kontrolle des Röntgenbefundes am 12. Tag ergab eine Rückbildung der Infiltration. Ebenso gingen BSG und Leukocytose zurück, so daß der Patient am 17. Tag beschwerdefrei entlassen werden konnte.

Epikrise: Ein Fall von unkomplizierter Lobärpneumonie kommt unter einem Supronalstoß von 30 Gramm innerhalb kurzer Zeit zur völligen Ausheilung.

Fall 2:

Der 30jährige Hilfsarbeiter G.H. erkrankte einen Tag vor der Klinikaufnahme mit Schüttelfrost, Fieber, Stechen auf der linken Brustseite, heftigem Husten und blutigem Auswurf.

Der Untersuchungsbefund ergibt eine geringe Schallverkürzung im linken Unter- und Mittelfeld mit vereinzelt feuchten klingenden Rasselgeräuschen. Röntgenologisch ist eine pneumonische Infiltration im linken Mittel- und Unterfeld und im rechten Herz-Zwerchfellwinkel nachzuweisen.

Temperatur 38,7 Grad. Puls 90. Blutdruck RR 130/70. Leukocyten: 16600. Differentialblutbild: 4 Lymphocyten, 2 Monocyten, 1 Eosinophiler, 65 Segmentkernige und 28 Stabkernige. BSG 11/24. Urin: Eiweiß opaleszierend, wenig Leukocyten und Epithelien, einige Erythrocyten. Therapie: Supronalstoß über 5 Tage mit 12,12,10,8 und 8 Gramm.

Temperaturabfall am 2. Tag. Schnelle subjektive Besserung. Die Leukocyten sind am 6. Tag mit 5200 normalisiert. Im Röntgenbefund ist am 13. Tag die homogene Verschattung im linken Mittel- und Unterfeld nicht mehr nachzuweisen. Auch die zarte homogene Trübung des rechten Herz-Zwerchfellwinkels ist weniger deutlich. Die BSG beträgt am 14. Tag noch 7/17. Die Linksverschiebung im Differentialblutbild ist ebenfalls normalen Werten gewichen. Am 21. Tag kann der Patient geheilt entlassen werden.

Epikrise: Ein schwererer Fall von Lobärpneumonie reagiert gut auf einen Supronalstoß von insgesamt 50 Gramm und ist in drei Wochen völlig ausgeheilt.

Fall 3:

Bei einem 76jährigen Patienten mit einer chronischen Pneumonie gelang es durch einen Supronalstoß über 5 Tage mit insgesamt 28 Gramm die Temperatur etwas zu drücken, fieberfrei war der Patient aber nicht zu bekommen. Später stieg die Temperatur wieder an. Im Differential-

blutbild fiel eine starke Linksverschiebung auf mit 28 Stabkernigen. Am 10. Tag waren es immer noch 17. Die anfangs mit 35/65 erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit blieb praktisch unbeeinflusst. Am 11. Tag betrug sie immer noch 45/71. Auch der subjektive Befund änderte sich nicht. Wegen des reduzierten Allgemeinzustandes des Patienten wurde auch an einen Lungentumor gedacht, der aber nicht bestätigt werden konnte. Der Patient kam am 12. Tag ad exitum.

Epikrise: Eine chronische Pneumonie war durch Supronal nicht zu beeinflussen. Der Patient kam ad exitum.

Ergebnisse:

Eine Übersicht über die Temperaturkurven der 33 Fälle von Lobärpneumonien ergab folgendes Bild:

25 Fälle	Temperaturabfall	2. - 5. Tag
3 Fälle	Temperaturabfall	6. - 9. Tag
4 Fälle	Temperatur unbeeinflusst	

Ein Fall von Pneumonie und kombiniertem Mitralvitium reagierte zwar mit einem Temperaturabfall am 2. Tag, jedoch bildeten sich die sonstigen Befunde wie Leukocyten, Röntgen, BSG nicht zurück, so daß dieser Fall nicht als positiv gewertet wurde.

Bei den 9 Fällen mit Bronchopneumonie liegen die Verhältnisse so:

4 Fälle	Temperaturabfall	2. - 5. Tag
2 Fälle	Temperaturabfall	6. - 9. Tag
3 Fälle	Temperatur unbeeinflusst	

Von den 2 Patienten mit Infarktpneumonie entfieberte der eine am 3., der andere am 5. Tag. Der letztere Patient kam am 9. Tag durch eine Embolie ad exitum, weil er gegen ärztliches Verbot aufgestanden war. Die Temperatur des Patienten mit chronischer Pneumonie war nicht wesentlich zu beeinflussen. Es handelt sich dabei um den oben erwähnten Fall, der ad exitum kam. Ebenso wenig zeigte der Patient mit einem Lungenabszess unter Supronal eine Entfieberung.

Der Rückgang der übrigen klinischen Symptome erforderte naturgemäß etwas mehr Zeit, jedoch ist festzuhalten, daß der Abfall der Leukocytenwerte bei der überwiegenden Anzahl der Lobärpneumonien zwischen dem 5. - 10. Tag stattfand, während es bei einem kleineren Teil der Fälle erst zwischen dem 10. - 20. Tag zu einer Normalisierung der erhöhten Leukocytenwerte kam. In 4 Fällen reagierten die Leukocyten auf Supronalmedikation überhaupt nicht. Im Differentialblutbild fiel bei

vielen Fällen die starke Linksverschiebung auf, die häufig mit absoluter oder relativer Lymphopenie kombiniert war. Ähnlich sieht das Bild bei den Bronchopneumonien aus, wo die Leukocyten ebenfalls überwiegend zwischen dem 5. - 10. Tag absanken. In 2 der insgesamt 9 Fälle blieben die Leukocytenwerte hoch. Im Differentialblutbild fand sich bei den Bronchopneumonien meist nur eine angedeutete Linksverschiebung kombiniert mit relativer Lymphopenie.

Bei der Beurteilung der Röntgenbefunde liegt die Situation ähnlich. Die Diagnose der Lobärpneumonie war in allen Fällen röntgenologisch gesichert. In mehr als zwei Drittel der Fälle kam es zu einer Besserung bzw. zu einem Negativwerden des Röntgenbefundes zwischen dem 7. - 16. Tag. Auffallend ist die Tatsache, daß es bei 2 Patienten mit Lobärpneumonie, von denen der eine außerdem eine Nebenhöhlenaffektion und der andere eine Herzinsuffizienz hatte, erst am 24. Tag zu einer Besserung des Röntgenbefundes kam. Möglicherweise beeinflussten diese Begleiterkrankungen den Ablauf der Pneumonie. Weitere 4 Fälle müssen als negativ gewertet werden, da bei zweien erst am 25. Tag eine Besserung im Röntgenbefund eintrat und somit eine Lösungsverzögerung vorlag, während von den beiden anderen Fällen der eine erst unter Penicillin ein Negativwerden des Röntgenbefundes erfuhr, während der letztere am 42. Tag einen Übergang in Verschwartung zeigte.

Die Röntgenbefunde der Bronchopneumonien wurden im allgemeinen zwischen dem 6. - 14. Tag negativ. Immerhin 3 Fälle müssen als negativ gewertet werden, da 2 röntgenologisch überhaupt keine Besserung zeigten, während der dritte erst am 32. Tag negativ wurde.

Etwa parallel dem Rückgang der Leukocytose und dem der Röntgenbefunde verlief die Normalisierung der beschleunigten Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Eine Besserung oder auch Normalisierung der BSG bei den Lobärpneumonien wurde durchwegs zwischen dem 6. - 15. Tag registriert. Kein Effekt im Sinne eines Rückgangs der beschleunigten BSG war bei 5 Fällen festzustellen. Einer von diesen zeigte erst am 31. Tag eine Besserung unter Penicillin, während ein zweiter eine auffallende Senkungsbeschleunigung zeigte, trotzdem Temperatur und Röntgenbefund am 5. bzw. 16. Tag normal geworden waren. Der schon bei der Besprechung der Röntgenbefunde erwähnte Patient, der zusätzlich eine Herzinsuffizienz hatte, erfuhr eine Besserung der erhöhten BSG erst am 31. Tag.

Ähnlich lagen die Verhältnisse bei den Bronchopneumonien. 3 Fälle zeigten keine Beeinflussung der BSG.

Die Normalisierung der durchwegs febrilen Urinbefunde ging Hand in Hand mit dem Rückgang der übrigen klinischen Symptome, so daß sich eine gesonderte Besprechung erübrigt.

Bakteriennachweis: Im Sputum der Untersuchten wurden in der Mehrzahl der Fälle folgende Bakterien nachgewiesen: Pneumokokken, pleomorphe Streptokokken, Coli, Staphylokokkus aureus hämolyticus, vergrünende Streptokokken, Mikrokokkus catarrhalis, weiße Staphylokokken, Influenza und Friedländer.

Besondere Beachtung verdient die Tatsache, daß ein Patient mit Friedländerpneumonie sehr gut auf Supronal reagierte. Ein Temperaturabfall auf subfebrile Werte trat bereits am 2. Tag der Behandlung ein. Völlig normal wurde die Temperatur am 9. Tag. Die anfangs maximal beschleunigte BSG mit 134/135 war am 15. Tag bereits auf 7/18 zurückgegangen. Die Leukocyten, die anfangs 15200 betrugen, hatten am 9. Tag einen Wert von 7800 erreicht. Auch subjektiv wurde der Patient schnell gebessert.

Der 2. Fall liegt nun nicht so günstig. Es handelte sich bei diesem um einen Patienten, der zusätzlich eine Nebenhöhlenaffektion hatte und dessen Fall schon früher Erwähnung fand. Bei diesem Patienten wurde ebenfalls Bakterium Friedländer im Sputum nachgewiesen, außerdem aber noch zusätzlich Streptokokken. Der Patient zeigte eine Entfieberung am 7. Tag. Die Leukocyten blieben ziemlich konstant auf 10000. Die anfangs mit 41/90 erhöhte BSG ging am 13. Tag auf 18/40 zurück. Der Röntgenbefund normalisierte sich am 24. Tag. Die BSG war am 42. Tag auf 8/17 abgefallen, die Leukocyten betrugen jetzt 8200. Die Behandlung erfolgte mittels eines Supronalstosses über 6 Tage mit 6,6,6,6,3 und 3 Gramm. Zusätzlich wurde noch eine Mischvaccine aus Friedländer zu Streptokokken wie 2 : 1 injiziert. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß am 9. Tag Friedländerbakterien im Sputum noch nachgewiesen werden konnten.

Der Vollständigkeit halber bleibt noch zu berichten, daß der bei der Besprechung der Temperaturkurven erwähnte Lungenabszessfall auch sonst nicht auf Supronal reagierte und erst unter einer Inhalationsbehandlung mit Penicillin eine Besserung zeigte.

Dosierung: Die Behandlung erfolgte durchwegs mit einem Supronalstoß bei einer Anfangsdosierung von 6 - 8 Gramm täglich. In schweren Fällen wurden auch 10 - 12 Gramm täglich gegeben, abfallend auf 5 - 6 Gramm täglich über einen Zeitraum von 4 - 7 Tagen. Die Gesamtdosierung betrug im allgemeinen zwischen 25 - 50 Gramm. Die Applikationsart war

überwiegend peroral. In den schwereren Fällen, in denen eine höhere Dosierung durchgeführt wurde, wurde ein Teil der Tagesdosis peroral und der andere Teil intravenös verabfolgt.

Nebenwirkungen: Die Verträglichkeit des Supronal war im allgemeinen gut. Es traten praktisch keine Nebenerscheinungen bzw. Unverträglichkeitsreaktionen auf. Lediglich bei einem dreijährigen Jungen mit einer Pneumonie mußte das Supronal wegen Erbrechen abgesetzt werden.

Besonderes Interesse verdient noch die Tatsache, daß bei den Pneumonien verschiedentlich eine erfolglose Vorbehandlung mit anderen Sulfonamiden wie auch mit Penicillin durchgeführt worden war und erst unter Supronal ein Rückgang der klinischen Symptome zu verzeichnen war.

Eine Gesamtübersicht über die mit Supronal behandelten Lungenerkrankungen führte nun zu folgendem Ergebnis:

	positiv beeinflusst	kein Einfluß
Lobärpneumonien	28 Fälle	5 Fälle
Bronchopneumonien	6 "	3 "
Infarktpneumonien	1 " (ein Fall wegen Embolie nicht verwertbar)	
Chronische Pneumonie	-	1 Fall
Lungenabszess	-	1 "
insgesamt	35 Fälle	10 Fälle

Kombinationstherapie: Supronal und Antibioticum

Sowohl die Antibiotica als auch die Sulfonamide haben sich heute in der Therapie bakterieller Infektionen ihren festen Platz gesichert. Die Bestrebungen der Therapeuten gehen nun dahin, einerseits die Indikationsgebiete der einzelnen Mittel herauszuarbeiten, andererseits die Nebenwirkungen und Unverträglichkeitserscheinungen herabzumindern, die bei den verschiedenen Antibiotica zu befürchten sind. Es sei nur an die Nebenwirkung des Streptomycin, wie Taubheit und Schwindel erinnert, an die Überempfindlichkeitsreaktionen, die gegen Penicillin auftreten, sowie an die Beeinflussung der normalen Darmflora durch Breitbandantibiotica. Die Verminderung dieser Nebenwirkungen kann am ehesten dadurch geschehen, daß ein Antibioticum mit einem hochwirksamen Sulfonamid, wie es das Supronal darstellt, kombiniert wird. Dadurch kommt man mit einer wesentlich geringeren Dosierung des einzelnen Medikaments aus, da sich die bakteriostatischen Wirkungen der beiden Arzneimittel addieren, eventuell sogar eine Potenzierung

erfahren, während die unerwünschten Nebenwirkungen wesentlich verringert werden.

Im folgenden sei nun über 37 Fälle mit Lungenerkrankungen berichtet, die einer Kombinationsbehandlung von Supronal mit einem Antibioticum zugeführt wurden. Als Antibioticum fand in der überwiegenden Mehrzahl Penicillin Verwendung. Das Penicillin läßt sich gut in Solusupronal lösen, ein besonderer Vorteil dieser Kombinationstherapie. Verschiedentlich wurde auch Syncillin angewendet, ein oral wirksames Penicillin plus Supronal. Kombinationen von Penicillin und Streptomycin, wie Supracillin, Fortecillin und Hostamycin, mit Supronal fanden ebenfalls bei einer Zahl der Fälle Anwendung.

Vor der Besprechung der Gesamtergebnisse seien einige Krankengeschichten auszugsweise angeführt:

Fall 1:

Der Patient L.M., 32 Jahre, erkrankte einen Tag vor der Klinikaufnahme mit Fieber, Schüttelfrost, Erbrechen. Außerdem verspürte er Schmerzen in der linken Thoraxseite beim Atmen und beim Husten.

Befund: Patient kommt hochfieberhaft zur Aufnahme. Typischer physikalischer Befund. Im linken Unterfeld mittelblasige, klingende Rasselgeräusche. Über beiden Lungen trockene Rasselgeräusche. Röntgenologisch wird die Diagnose einer Bronchopneumonie gesichert.

Temperatur 39,8 Grad, Puls 100, Blutdruck 140/80. Leukocyten 7600.

Differentialblutbild: 14 Lymphocyten, 7 Monocyten, 2 Eosinophile, 70 Segmentkernige und 7 Stabkernige. BSG 11/32. Hb 110 %. Erythrocyten 5,84 Millionen. FJ 0,94. Urin: Eiweiß positiv, Urobilinogen positiv, mehrere Uratzylinder, einige Leukocyten und viele Epithelien.

Therapie: 6,6,4,4,4 und 4 g Supronal zusätzlich

2 x 400000 Einheiten Aquacillin täglich

Verlauf: Temperatur am 2. Tag morgens 38,2°, abends 37,7°, am 3. Tag morgens 37,4°, abends 37,2° und am 4. Tag morgens 36,6° und abends 37°

In gleicher Weise bildet sich der physikalische Befund zurück. Der Patient zeigt eine schnelle subjektive Besserung. Der Röntgenbefund ist am 12. Tag negativ. Am 17. Tag kann der Patient geheilt entlassen werden.

Epikrise: Ein schwerkranker Patient mit röntgenologisch gesicherter Bronchopneumonie reagiert gut auf Supronal plus Aquacillin und zeigt eine prompte Entfieberung bereits am 2. Tag. Ebenso bilden sich die übrigen klinischen Symptome schnell zurück, so daß der Patient bereits am 17. Tag geheilt entlassen werden kann.

Fall 2:

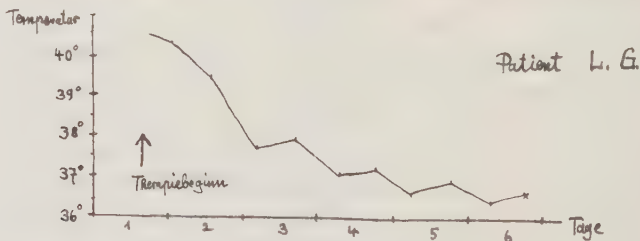
Der 48jährige L.G. erkrankte mit Übelkeit, Schüttelfrost, Stechen in der Brust beim Atmen und besonders beim Husten. Auswurf hatte er nicht.

Befund: Hochfieberhafter Patient in schlechtem Allgemeinzustand. Über dem rechten Lungenunter- und -mittelfeld Schallabschwächung und bronchovesiculäres Atemgeräusch, sowie Pleurareiben, außerdem auch klein- und mittelblasige klingende Rasselgeräusche.

Temperatur $40,6^{\circ}$, Puls 120, RR 120/60.

Leukocyten 40800. Differentialblutbild: 2 Lymphocyten, 3 Monocyten, 71 Segmentkernige und 24 Stabkernige. BSG 31/69. Röntgenologisch wird eine Mittellappenpneumonie rechts bestätigt. Febriler Urinbefund.

Therapie: Sofortige Anwendung von 2 x 6 g Supronal und 2 x 400000 Einheiten Penicillin, sowie Periston, Kreislaufmittel und Strophanthin. Diese Medikation führt zu einer schlagartigen Besserung des bedrohlichen Zustandes. Die Temperaturkurve zeigt folgenden Verlauf:



Insgesamt wurden über 10 Tage 68 g Supronal und 7,2 Millionen Einheiten Penicillin verabreicht. Die Leukocyten betragen am 4. Tag nur noch 10800, während die anfangs mit 31/69 erhöhte BSG noch auf 50/103 anstieg. Die starke Linksverschiebung und die bestehende Lymphopenie haben am 7. Tag normalen Werten Platz gemacht. Die Lymphocyten sind auf 31 % angestiegen. Die Leukocyten erreichen am gleichen Tag mit 6200 einen Normalwert. Die physikalischen Befunde bildeten sich ebenso wie der Röntgenbefund weitgehend zurück. Die BSG betrug am 18. Tag noch 22/46. Am 22. Tag konnte der Patient in vollem Wohlbefinden nach Hause entlassen werden.

Epikrise: Eine schwere Pneumonie kann durch massive Dosen Supronal und Penicillin zur völligen Ausheilung gebracht werden.

Die Gesamtauswertung bringt nun folgende Ergebnisse:

Von den 20 Patienten mit Lobärpneumonien, die einer kombinierten Behandlung unterworfen wurden, entfieberten 19 zwischen dem 2.-5. Tag,

während ein Fall unbeeinflusst blieb. Von den 12 Patienten mit Bronchopneumonien entfieberten 10 ebenfalls zwischen dem 2. - 5. Tag, während 2 Fälle nicht beeinflusst werden konnten. Zu erwähnen bleibt noch, daß von den 19 Fällen mit Lobärpneumonie, die initial entfieberten, 2 ein Rezidiv zeigten, das jedoch unter der gleichen Behandlung wieder abklang. Besonders auffallend war die prompte Entfieberung, die in der überwiegenden Zahl der Fälle um den 2. Tag lag.

Die übrigen klinischen Symptome gingen nun erwartungsgemäß langsamer zurück. Die Leukocytenwerte zeigten bei den Patienten mit Lobärpneumonien in 2/3 der Fälle eine Normalisierung zwischen dem 5. - 10. Tag, während ein kleiner Teil der Fälle einen Leukocytenabfall erst zwischen dem 15. - 20. Tag erkennen ließ. In 2 Fällen stiegen die Leukocyten wieder an, fielen aber unter der gleichen Therapie am 4. bzw. 5. Tag wieder ab. In einem Fall konnten die erhöhten Leukocytenwerte nicht beeinflusst werden. Bei den Bronchopneumonien gingen die Leukocytenwerte wesentlich langsamer zurück. Nur 2 Fälle zeigten einen Leukocytenabfall zwischen dem 5. - 10. Tag, weitere 2 zwischen dem 10. - 15. Tag und einer am 17. Tag. Auffallenderweise waren bei 5 Patienten die Leukocytenwerte von vornherein normal. In einem Fall blieben die erhöhten Leukocyten unbeeinflusst, in einem weiteren stiegen sie sogar an. Im Differentialblutbild fiel bei den Lobärpneumonien eine in vielen Fällen stark ausgeprägte Linksverschiebung mit absoluter oder relativer Lymphopenie auf, deren Besserung oder Normalisierung durchwegs zwischen dem 5. - 10. Tag eintrat. Eine reaktive Lymphocytose von 30 %, 34 % und 49 % wurde in 3 Fällen am 4., 5. und 7. Tag beobachtet.

Bei den Röntgenbildern fand sich in der Mehrzahl der Fälle eine Normalisierung des Befundes zwischen dem 9. und 18. Tag. Nur 2 Fälle ließen eine Lösungsverzögerung erkennen. Der eine Röntgenbefund wurde am 26. Tag, der andere erst am 35. Tag negativ. Bei den Bronchopneumonien lagen die Verhältnisse ähnlich. Der Großteil der Röntgenbefunde wurde ebenfalls zwischen dem 8. - 18. Tag negativ, während ein Fall, dessen Temperatur wohl gut reagiert hatte, im Röntgenbefund eine Lösungsverzögerung erkennen ließ, so daß der Röntgenbefund erst am 26. Tag negativ wurde.

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit brauchte im allgemeinen wesentlich länger um abzufallen als die anderen klinischen Befunde. Ebenso ist bei diesem klinischen Wert auch die Streubreite größer. Die Normalisierung der BSG erfolgte bei den Lobärpneumonien durchwegs

zwischen dem 8. - 28. Tag. Ein Fall blieb unbeeinflusst. Bei den Bronchopneumonien wurde die BSG nur in einem Fall am 12. Tag negativ. Sonst brauchte sie 17 - 28 Tage zur Normalisierung. In 2 Fällen blieb die BSG hoch.

Die febrilen Urinbefunde normalisierten sich entsprechend der Besserung der übrigen klinischen Symptome, so daß sich eine gesonderte Besprechung erübrigt.

Um das Gesamtbild abrunden zu können, bleiben nun noch 5 Einzelfälle zu besprechen, die sich aufteilen auf 2 Infarktpneumonien, 1 Pleuraempyem, 1 Lungenabszess und 1 Wanderpneumonie.

Zuerst sei auf die beiden Fälle mit Infarktpneumonie eingegangen, die wiederum wegen der Besonderheit der Verhältnisse eine Einzelbesprechung erfordern.

Bei dem ersten Fall handelte es sich um einen 28jährigen Patienten, bei dem nach einer durch Küntschermarknagelung behandelten Oberschenkelfraktur eine Infarktpneumonie aufgetreten war. Eine 6 Tage lang durchgeführte Penicillinbehandlung brachte keinen Erfolg. Die Temperatur stieg sogar bis auf $39,7^{\circ}$ an, so daß zu einer Medikation von 6 g Solusupronal und 2 x 1 Ampulle Supracillin übergegangen wurde. Die Temperatur sank daraufhin langsam auf subfebrile Werte ab, stieg aber nach Absetzen der Therapeutika wieder an. Deshalb wurde vom 23. - 35. Tag eine erneute Supronalbehandlung mit 12 g täglich durchgeführt, die die Temperatur nach wenigen Tagen wieder absinken ließ. Die Leukocyten betrugen anfangs 11400, die BSG war mit 80/105 stark erhöht. Die Leukocyten waren erst am 30. Tag auf 6800 abgefallen, die BSG erst am 51. Tag auf 18/32. Erst am 62. Tag konnte der Patient entlassen werden.

Der 2. Fall mit Infarktpneumonie hatte zusätzlich ein kombiniertes Mitralvitium mit ausgeprägter Lungenstauung und Stauungsergüssen. Die Behandlung wurde mit 12 g Supronal täglich und 2 x 1 Ampulle Fortecillin über 19 Tage durchgeführt. Die Temperatur fiel erst am 10. Tag ab. Die Leukocyten betrugen anfangs 10600 und hatten erst am 21. Tag 4200 erreicht. Die BSG blieb praktisch unbeeinflusst, 46/80 am 21. Krankheitstag gegenüber 65/85 zu Beginn der Therapie. Ebenso besserte sich das subjektive Befinden des Patienten nur sehr langsam. Die begleitende Herzinsuffizienz machte eine längere Herzbehandlung notwendig, unter der es zu einem Schwinden der Stauungsergüsse kam.

Bei dem einen Patienten mit einem Pleuraempyem blieb eine kombinierte Penicillin-Supronalbehandlung ohne Effekt. Auch Supracillin konnte

das Krankheitsbild nicht wesentlich beeinflussen, so daß schließlich doch eine Verlegung in die Chirurgie notwendig wurde.

Bei dem einen Patienten mit einem Lungenabszess waren pleomorphe Streptokokken, Influenza und fusiforme Bakterien nachgewiesen worden. Die mit Penicillin und Solusupronal durchgeführte Kombinationsbehandlung brachte nur langsam einen Fieberabfall. Röntgenologisch war am 11. Tag eine Besserung der Infiltration festzustellen. Am 16. Tag trat jedoch wieder Fieber auf, das unter erneuter Penicillin-Solusupronalbehandlung bereits am 2. Tag wieder abklang. Am 27. Tag war im Lungenabszess ein Spiegel nicht mehr zu erkennen. Die Leukocyten, die anfangs einen Wert von 11300 hatten, waren am 17. Tag auf 13700 angestiegen, um am 45. Tag auf 7200 abgesunken zu sein. Die BSG blieb dauernd hoch und betrug gegenüber anfänglich 48/90 am 85. Tag immer noch 25/68.

Ein Patient mit einer Wanderpneumonie reagierte auf Penicillin alleine nicht. Es kam dabei zu einem dreimaligen Fieberrezidiv. Ebenso blieben die Leukocyten hoch. Der Anfangswert betrug 16000, am 25. Tag waren es immer noch 14000. Die BSG stieg von 50/132 auf 100/125 und am 42. Tag auf 129/151 an. Im Differentialblutbild blieb eine starke Linksverschiebung mit Lymphopenie bis zum 39. Tag bestehen. Auffallend war dabei das Auftreten von 4 Eosinophilen. Die zu Beginn im Sputum nachgewiesenen pleomorphen Streptokokken sowie Hefe, waren immer noch positiv. Am 41. Tag wurde schließlich eine kombinierte Penicillin-Solusupronalbehandlung eingeleitet, die bereits am 2. Tag zu einem Fieberabfall führte. Die Leukocyten waren nach weiteren 8 Tagen auf 9200 abgefallen. Der Röntgenbefund zeigte erst am 21. Tag der Kombinationsbehandlung eine Besserung, ebenso die BSG, die auf 14/32 abfiel. Auch die subjektive Besserung entsprach dem klinischen Verlauf. Ergänzend bleibt noch mitzuteilen, daß ein Patient mit einer Bronchopneumonie, der über 9 Tage mit 8 g Supronal und 2 x 400000 Einheiten Penicillin täglich behandelt worden war, am 24. Krankheitstag unter den Zeichen einer Rechtsinsuffizienz ad exitum kam.

Bakteriennachweis: An Bakterien wurden nachgewiesen: Pleomorphe Streptokokken, Staphylokokkus aureus hämolyticus, Coli imperfectum, Influenza und weiße Staphylokokken.

Dosierung: Als Dosierungsrichtlinien können gelten, daß eine Stoßtherapie im Durchschnitt über 4 - 10 Tage durchgeführt wurde. Verordnet wurde dabei meist 400000 Einheiten Penicillin plus 2 Gramm Solusupronal täglich. In schweren Fällen wurden 800000 Einheiten

Penicillin und 4 - 6 Gramm Supronal, in Einzelfällen sogar bis zu 10 Gramm Supronal täglich gegeben. Die orale Penicillin-Supronaltherapie wurde in einigen Fällen in der relativ niedrigen Dosierung von 2 - 4 Tabletten täglich verordnet. Beim Fortecillin wurden 2 Ampullen plus 6 Gramm Supronal täglich über 5 - 7 Tage gegeben. Die gleiche Dosierung erfolgte beim Supracillin.

Nebenwirkungen: Bei keinem der mit einer Supronal-Antibioticum-Kombination behandelten Patienten traten irgendwelche Nebenerscheinungen oder Unverträglichkeitsreaktionen auf, die zu einem Absetzen der Medikation gezwungen hätten.

Gesamtübersicht über die mit Supronal-Antibioticum behandelten Fälle

	positiv beeinflusst	kein Einfluß
Lobärpneumonien	19 Fälle	1 Fall
Bronchopneumonien	10 "	3 Fälle
Infarktpneumonien	-	2 "
Wanderpneumonie	1 Fall	-
Lungenabszess	1 "	-
Pleuraempyem	-	1 Fall
insgesamt	31 Fälle	7 Fälle

Vergleicht man nun die Ergebnisse der nur mit Supronal und der mit einer Supronal-Antibioticum-Kombination behandelten Patienten mit Lobärpneumonien, Bronchopneumonien, Infarktpneumonien, Lungenabszess, chronischer Pneumonie, Wanderpneumonie und Empyem, so erhellt die Tatsache, daß die Kombinationsbehandlung wohl gewisse Vorteile mit sich brachte, es sei hier an die prompte Entfieberung erinnert, die meist innerhalb 48 Stunden eintrat oder auch die schlagartige Besserung bedrohlicher Krankheitsbilder, daß aber andererseits sich die Ergebnisse nicht wesentlich günstiger gestalteten als bei den nur mit Supronal behandelten Fällen. Lediglich bei den Lobärpneumonien waren die Ergebnisse der Kombinationsbehandlung günstiger, indem hier bei 20 Fällen nur 1 Versager zu registrieren war gegenüber 5 bei den 33 nur mit Supronal behandelten Patienten. Bei den Bronchopneumonien entsprachen sich die Versagerzahlen etwa. Berücksichtigt man das Gesamtergebnis, so bleibt zu berichten, daß bei 45 nur mit Supronal behandelten Patienten 10 Versager auftraten, während bei 38 mit einer Supronal-Antibioticum-Kombination behandelten Patienten immerhin auch 7 Versager zu verzeichnen waren. Der Versagerprozentsatz liegt also

in diesem Fall auch nicht wesentlich niedriger als bei den reinen Supronalfällen. Einer Tatsache muß in diesem Zusammenhang noch Rechnung getragen werden, daß ein Teil der Fälle, die einer Kombinationsbehandlung zugeführt wurden, von vornherein als besonders schwer zu bezeichnen war und die Heilung solcher Kranker natürlich besonders hoch eingeschätzt werden muß. Folgender Punkt erscheint mir noch wichtig, daß nämlich von den 17 Versagerfällen nur 2 ad exitum kamen, und zwar je einer aus den beiden Kategorien.

Bei einem nochmaligen Vergleich der Ergebnisse muß festgehalten werden, daß sich die Sulfonamidtherapie bakterieller Lungenerkrankungen auch heute im Zeitalter der antibiotischen Ära in der Klinik behauptet hat, einmal ganz abgesehen von der finanziellen Seite des ganzen Fragenkomplexes.

Vorzuschlagen wäre nun der Weg, die Behandlung einer Pneumonie immer erst mit einem Sulfonamid einzuleiten und in den wenigen Fällen, in denen damit kein positiver Effekt erzielt werden kann, dann zusätzlich ein Antibioticum zu verabreichen.

Supronal bei intestinalen Infektionen

Die Vielzahl der akuten und chronischen bakteriellen Darmerkrankungen erforderten vor der Sulfonamidaera eine sich oft über viele Wochen hin erstreckende Behandlung mit einschneidenden diätetischen Maßnahmen, die hinwiederum die Abwehrkräfte der Patienten schwächten und so nicht allzu selten eine wesentliche Verzögerung im Krankheitsverlauf mit sich brachten oder gar aus dem akuten ein chronisches Leiden werden ließen. Die Gerbsäurebehandlung birgt auch Gefahren in sich. Denn bei der dadurch entstehenden Obstipation wird einer Resorption toxischer Bakterienstoffwechselprodukte Vorschub geleistet, da unter dieser Behandlung die pathogenen Enteritisserreger oder pathogen gewordenen Symbionten wie Parakoli nicht geschädigt werden. Diese Stoffwechselprodukte von Bakterien dürften bei jeder infektiösen Darmerkrankung ursächlich beteiligt sein.

Die Sulfonamide haben in der Therapie der Enteritiden einen grundlegenden Wandel geschaffen. Innerhalb kürzester Zeit, oft sogar weniger Stunden nach Verabreichung des Medikaments kommt es zu einem Sistieren der Durchfälle. Die Gefahr einer Resorption toxischer Bakterienstoffwechselprodukte ist bei der Sulfonamidbehandlung im Gegensatz zur Gerbsäurebehandlung wesentlich geringer, da die Bakterien durch das Sulfonamid in ihrem Stoffwechsel erheblich gehemmt werden

oder auch geschädigt werden. Außerdem entsteht unter der Sulfonamidbehandlung keine Obstipation, sondern im wesentlichen eine Normalisierung der Stühle in bezug auf Zahl und Konsistenz. Dadurch wird eine zeitraubende Diätbehandlung im allgemeinen überflüssig und es genügt, einen Diätaufbau in wenigen Tagen durchzuführen. Die Tatsache, daß mittels der Sulfonamide enteritische Krankheitsbilder so schnell zum Abklingen gebracht werden können, hat auch eine volkswirtschaftliche Bedeutung dahingehend, daß durch diese Therapie eine wesentliche Verkürzung des durchschnittlichen Krankenhausaufenthaltes der Patienten erreicht wird. Die Vorteile dieser rationellen Behandlungsmethode liegen also darin, daß einerseits die Krankheitsdauer wesentlich abgekürzt wird und andererseits die Belastung des Patienten durch seine Erkrankung geringer wird.

Zur Behandlung der verschiedenen Enteritisformen wurden eine Vielzahl von Sulfonamiden empfohlen. Es sei hier nur an die schwerlöslichen Sulfaguanidine erinnert, die nur in geringem Ausmaß von der Darmschleimhaut resorbiert werden und deshalb besonders darmwirksam sein sollen. Das Supronal hat nun eine besonders gute Wirksamkeit bei Darmkrankungen, nicht zuletzt deswegen, weil im Darm eine Vielzahl von anaeroben Keimen vorkommt, die durch Virulentwerden oder Begünstigung einer pathogenen Darmflora einer Enteritis Vorschub leisten kann. Der bakteriostatische Effekt des Supronal erstreckt sich auf fast alle Keime, die als Enteritiserreger in Frage kommen. Man kann in diesem Zusammenhang die Frage aufwerfen, warum man kein Breitbandantibioticum zur Behandlung bakterieller Darmerkrankungen nimmt. Dazu ist zu sagen: Eine antibiotische Behandlung der Enteritiden hat sich nicht bewährt, da dabei auch die normale Darmflora zu stark geschädigt wird, so daß einerseits wohl die Ursache der Enteritis, nämlich die pathogenen Keime beseitigt sind, andererseits aber auch die normalen Symbionten des Darms vernichtet sind. Erneute Durchfälle können die Folge sein, da die Resorption sowie der Abbau von Nahrungsbestandteilen nicht nur durch Darmfermente, sondern auch durch den Bakterienstoffwechsel der Symbionten beeinflußt wird. Außerdem kommt es noch zusätzlich zu Störungen im Vitaminstoffwechsel, da die normale Darmbakterienflora an einer Vitaminsynthese nicht unwesentlich beteiligt ist. Die Vernichtung der normalen Bakterienflora durch Breitbandantibiotica birgt die Gefahr in sich, daß es zu einer Darmbesiedelung mit Hefen kommt, die gegen die üblichen Antibiotica unempfindlich sind. Inwieweit diese Tatsache für den Menschen bedeutungsvoll ist oder gar eine Gefahr für ihn darstellt, ist heute noch umstritten.

Durch das Supronal wird die normale Darmbakterienflora wesentlich weniger beeinflusst, zu einer völligen Ausscheidung derselben kommt es praktisch nie. Die Bakterien, die das klinische Krankheitsbild der Enteritis hervorrufen, reagieren fast alle gut auf Supronal. Nach DAMM findet sich nach einer Sulfonamidbehandlung von Enteritiden eine Verminderung der gesamten Dickdarmflora und insbesondere der gramnegativen Keime. Eine bestehende pathologische Darmflora mit Bakterium parakoli und Bakterium vulgare wurde nach der Sulfonamidbehandlung nicht mehr gefunden.

Da in der Praxis die Enteritiserreger häufig nicht nachgewiesen werden, ist ein Präparat wie das Supronal besonders wertvoll, da fast alle Keime gut auf Supronal ansprechen, die als Enteritiserreger in Frage kommen.

Ein Vorteil der Chemotherapie der infektiösen Darmerkrankungen liegt auch darin, daß die Erreger sehr schnell aus dem Stuhl verschwinden und damit der Verbreitung der Krankheit Einhalt geboten wird, eine Tatsache, auf die besonders DENNIG hinwies.

Klinische Ergebnisse

Im folgenden sei über 81 Patienten mit Darmerkrankungen berichtet, die einer Supronalbehandlung unterzogen wurden. Diese 81 Fälle teilen sich auf in 68 Fälle mit unspezifischen Gastroenteritiden und Enterocolitiden, von denen 3 chronisch waren. Die restlichen 13 Fälle verteilen sich auf 7 Fälle von Enteritis Breslau, 1 Fall von Enteritis Gärtner, 2 Paratyphusfälle und 3 Fälle mit bakterieller Ruhr. Die Besprechung der zuletzt genannten 13 Fälle erfolgt gesondert.

Zuerst seien wieder einige typische Krankengeschichten auszugsweise angeführt:

Fall 1:

Der 55jährige Patient I.Z. erkrankte mit Durchfällen bei anfänglich hohen Temperaturen. Die Durchfälle wurden schließlich wässrig schleimig und zeigten eine geringe Blutbeimengung, so daß der Patient in der Klinik aufgenommen wurde. Als Therapie wurden 4 g Supronal täglich über einen Zeitraum von sechs Tagen gegeben. Ein Erreger konnte in der Stuhlkultur nicht nachgewiesen werden. Diagnose: Enterocolitis acuta. Das Fieber klang am 2. Tag ab. Anfänglich bestand im Differentialblutbild eine starke Linksverschiebung. Dieser Befund normalisierte sich am 11. Tag. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit zeigte eine

Beschleunigung auf 38/87. Am 8. Tag war ein Rückgang auf 28/68 zu verzeichnen. Die Behandlung wurde außerdem mit Diät, Leibwickel und Heizkissen durchgeführt. Unter dieser Therapie kam es zu einem schneller Sistieren der Durchfälle, so daß der Patient am 14. Tag bei gutem Wohlbefinden entlassen werden konnte.

Fall 2:

Der 25jährige Patient L.E. kam wegen einer akuten Gastroenteritis zur Klinikaufnahme. Folgende Befunde wurden bei ihm erhoben. Im Stuhl waren Typhus, Paratyphus und Ruhrbazillen nicht nachweisbar. Das Hämoglobin betrug 90 %, die Erythrocyten 5,15 Millionen, der Färbeindex 0,88. Der Leukocytenwert war 8600. Im Differentialblutbild fiel eine leichte Linksverschiebung auf. Urinbefund: Eiweiß leicht opaleszierend, Zucker negativ, einige Leukocyten und Epithelien. BSG 9/22.

Verlauf: Die sofort eingeleitete Supronalbehandlung mit 3 g täglich über drei Tage führte zu einer prompten Entfieberung sowie Normalisierung der Stühle. Das subjektive Befinden des Patienten besserte sich schnell. Die Linksverschiebung im Differentialblutbild hatte sich am 6. Tage normalisiert. Am 12. Tag konnte der Patient arbeitsfähig entlassen werden.

Fall 3.

Der 49jährige Patient H.M. erkrankte mit Fieber sowie wässrig schleimigen Durchfällen und wurde unter der Diagnose einer akuten Gastroenteritis in die Klinik eingewiesen. Im Stuhl konnten keine Bakterien nachgewiesen werden. Die Leukocytenwerte waren normal. Lediglich im Differentialblutbild fand sich eine mässige Linksverschiebung. Die Therapie wurde mit peroralen Supronalgaben von 3 g täglich über fünf Tage durchgeführt. Zusätzlich wurden Leibwickel und Heizkissen verordnet. Außerdem wurde der Patient auf Diät gesetzt. Diese Medikation führte zu einer Normalisierung der Stühle und der Temperaturen am 2. Tag. Auch subjektiv fühlte sich der Patient schnell wohl, so daß er bereits am 8. Tag entlassen werden konnte.

Fall 4:

Die 68jährige Patientin A.H. erkrankte mit Fieber und Durchfällen mit geringer Blutbeimengung sowie spastischen Darmschmerzen. Die Diagnose lautete Enterocolitis acuta. Bakterien konnten im Stuhl nicht nachgewiesen werden. Das rote Blutbild war bis auf eine geringgradige Anisocytose normal. Im weißen Blutbild fand sich eine Linksverschiebung

mäßigen Grades. Die BSG war mit 28/65 erhöht. Zusätzlich bestand bei der Patientin eine Herzinsuffizienz.

Verlauf: Unter einer Supronalstoßbehandlung von 18 g, über vier Tage verteilt, klangen am 2. Tag die Temperaturen zur Norm ab. Zum gleichen Zeitpunkt kam es zu einer Normalisierung der Stühle. Die BSG war am achten Tag auf einen Wert von 3/5 zurückgegangen. Eine ausgeprägte Linksverschiebung im Differentialblutbild wurde am 11. Tag negativ. Auch das subjektive Befinden der Patientin besserte sich schnell. Die Entlassung der Patientin verzögerte sich jedoch auf den 61. Tag, da noch eine zusätzliche Herzbehandlung durchgeführt werden mußte.

Auswertung:

Die Gesamtauswertung bestätigt nun die guten Ergebnisse, die bei den auszugsweise wiedergegebenen Krankengeschichten offenbar geworden waren. Von den 68 Patienten mit unspezifischen Gastroenteritiden und Enterocolitiden sollen die 3 gesondert besprochen werden, die eine primär chronische Enteritis hatten. Von den 65 Fällen mit akuten Enteritiden zeigten 63 einen guten Supronaleffekt insofern, als die Durchfälle in durchschnittlich 1,9 Tagen zum Sistieren gebracht werden konnten. Die Normalisierung der oft hochfieberhaften Temperaturen brauchte durchwegs etwas länger und lag im Gesamtdurchschnitt bei 2,3 Tagen. In diesem Zusammenhang bleibt festzuhalten, daß in insgesamt 26 Fällen die Temperaturen von vornherein normal oder nur geringgradig erhöht waren. 2 Fälle müssen als Versager gedeutet werden. Daraus ergibt sich, daß ca. 96 % der Patienten mit akuten Darmerkrankungen durch Supronal geheilt werden konnten.

Die 2 als negativ zu wertenden Fälle weisen nun folgende Besonderheiten auf: Bei dem ersten Fall handelte es sich um eine schwerste toxische Enteritis bei einer 59jährigen Patientin. Im Stuhl wurde bei ihr Staphylococcus aureus haemolyticus nachgewiesen. Eine zuerst mit Terramycin, 4 Kapseln sechsstündlich, durchgeführte Therapie blieb ohne jeden Erfolg, so daß am 5. Tag zu 6 g Supronal täglich übergegangen wurde. Diese Therapie zeitigte aber ebenfalls keinen Erfolg. Außerdem kam es bei der Patientin auch noch zu Unverträglichkeitserscheinungen gegenüber Supronal. Die Leukocyten stiegen von anfangs 11000 auf 19500 an. Am 10. Tag kam die Patientin ad exitum.

Eine besondere Beachtung verdient bei diesem Fall die Tatsache, daß eine vorhergehende Antibioticumtherapie ebenfalls keinen Erfolg zeitigt hatte.

Bei dem 2. als negativ zu wertenden Fall sistierten wohl die Durchfälle, nachdem 3 Tage lang 4 g täglich verabreicht worden waren, am 16. Tag aber traten erneut Durchfälle auf, die wiederum mit peroralen Supronalgaben bis zum 19. Tag behandelt wurden. Nach Absetzen des Medikaments kam es am 20. Tag erneut zu Durchfällen, die nur ganz langsam abklangen, so daß der Patient erst am 70. Tag entlassen werden konnte.

Die 3 chronischen Enteritisfälle erfordern wegen ihrer Besonderheiten eine Einzelbesprechung.

Der 1. Patient hatte einen akuten Schub einer chronisch rezidivierenden Enterocolitis, der innerhalb 36 Stunden auf Supronal reagierte. Der weitere Heilungsverlauf zog sich jedoch länger hin, so daß der Patient erst am 47. Tag entlassen werden konnte.

Bei dem 2. Fall handelte es sich um eine subchronische Gastroenteritis mit begleitender Myodegeneratio cordis. Eine zuerst durchgeführte Resulfonbehandlung führte wohl zu einem Sistieren der Durchfälle, die anfänglich hohen Temperaturen blieben jedoch bestehen, ja sie stiegen sogar noch an. Deshalb wurden jetzt 6 g Supronal über 8 Tage verordnet. Zuvor wieder aufgetretene Durchfälle sistierten sofort. Die Temperatur fiel am 3. Tag der Medikation zur Norm ab. Ein nochmaliges Rezidiv nach weiteren 3 Wochen mit erneutem Temperaturanstieg und Durchfällen reagierte prompt auf weitere Supronalgaben. Die Entlassung der Patientin erfolgte am 71. Tag, nachdem außerdem eine Herzbehandlung zusätzlich durchgeführt worden war.

Bei dem 3. Fall, einer 26jährigen Patientin mit einer chronisch atrophierenden Colitis, konnte das Krankheitsbild mit Supronal nicht beeinflußt werden. Die Durchfälle bleiben weiterhin bestehen, obwohl eine Supronalbehandlung mit je 5 g über 4 Tage durchgeführt worden war. Die Patientin hatte unter anderem auch ein sehr niedriges Hämoglobin mit 59 %. Eine weitere Beobachtung dieses Falles konnte leider nicht durchgeführt werden, da die Patientin bereits am 15. Tag trotz bestehender Durchfälle vorzeitig die Klinik verließ.

Die chronischen Darmerkrankungen zeigten ganz im Gegensatz zu den akuten nur eine geringe Besserungstendenz unter Supronal.

Die positive Beeinflussung der akuten enteritischen Krankheitsbilder durch Supronal muß naturgemäß auch einen Einfluß auf die Krankheitsdauer haben und zu einer Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes der Patienten führen. Diese Frage wurde nun dahingehend untersucht, daß

für die mit Supronal behandelten Enteritisfälle die durchschnittliche Entlassungszeit in Tagen ausgerechnet wurde. Diese Durchschnittszeit lag bei einer Zahl von 61 Patienten bei 13,3 Tagen. 4 Fälle wurden bei dieser Berechnung nicht berücksichtigt, und zwar aus folgendem Grunde: Die 2 als negativ gewerteten Fälle wurden logischerweise ausgeschlossen. Bei 2 weiteren Fällen war noch ein zusätzliches Leiden vorhanden, das eine gesonderte Behandlung notwendig machte, das bei der Art der Erkrankung notwendigerweise einen längeren Krankenhausaufenthalt zur Folge haben mußte. In dem einen Fall war es eine Herzinsuffizienz und in dem anderen eine Thrombophlebitis, die die Entlassung der Patienten auf den 39. und den 61. Tag verzögerten.

Supronal bei Darmerkrankungen mit nachgewiesenem Erreger

Enteritis Gärtner

Eine 25jährige Patientin mit einer Enteritis Gärtner wurde mit 15 g Surponal auf 3 Tage verteilt behandelt. Von den Anfangsbefunden erscheint die mit 30/47 erhöhte BSG erwähnenswert. Außerdem bestand im Differentialblutbild eine starke Linksverschiebung von 37 Stabkernigen kombiniert mit ausgeprägter Lymphopenie.

Der Verlauf gestaltete sich nun so, daß die Temperaturen am 3. Tag abklangen, während die Durchfälle erst am 4. Tag nachließen. Eine Blutbildkontrolle am 4. Tag zeigte einen deutlichen Rückgang der Linksverschiebung sowie eine Normalisierung der Lymphocytenwerte. Die BSG war am 10. Tag mit 9/17 etwa normal. Der Bazillennachweis im Stuhl blieb jedoch positiv, obwohl die Patientin schon fast beschwerdefrei war. Eine nochmalige Stuhlkontrolle am 17. Tag ergab ebenfalls noch einen positiven Stuhlbefund trotz klinisch völlig abgeklungenem Krankheitsbild. Dadurch verzögerte sich die Entlassung der Patientin auf den 35. Tag.

Enteritis Breslau

Insgesamt 7 Fälle von Enteritis Breslau wurden mit Supronal behandelt. In 3 Fällen war eine erfolglose Vorbehandlung mit Resulfon vorausgegangen. In einem Fall war Penicillin und Badional ohne Einfluß auf das Krankheitsbild gewesen. Dieser letztere Fall verdient eine Einzelbesprechung. Es handelte sich dabei um einen 63jährigen Patienten, der wegen Ischialgie in der Klinik aufgenommen worden war. Nach einer Kurzwellenbestrahlung bekam der Patient am 11. Tag hohes Fieber bis 41,2 Grad. Schließlich traten auch Durchfälle auf. Im Stuhl wurden Enteritis Breslau Bazillen nachgewiesen. Badional blieb ohne Effekt.

Unter Penicillin stiegen die Temperaturen wieder auf 40,2 Grad an. Dann wurde Supronal gegeben und zwar je 6 g über 3 Tage. Unter dieser Behandlung kam es zu einer prompten Entfieberung, sowie zu einer Normalisierung der Stühle. Die Leukocyten, die anfangs 8700 betrugen, stiegen unter der Penicillinbehandlung auf 16200 am 19. Tag an. Unter der Supronalbehandlung fielen die Leukocyten rasch zur Norm ab. Der positive Erregernachweis im Stuhl blieb jedoch bis zum 37. Tag bestehen. Erst am 41. Tag wurde der Stuhlbefund negativ. Die Entlassung des Patienten erfolgte am 44. Tag.

Eine Übersicht über die 7 Enteritis Breslau Fälle sieht nun folgendermaßen aus:

	Temperatur normal/Tage	Sistieren der Durchfälle/Tage	Entlassungs- tag	Besonder- heiten
1.	2	3	60	bleibt Bazillen- träger
2.	-	3	24	-
3.	2	5	31	nach Resulfon
4.	-	1	59	-
5.	-	6	39	nach Resulfon
6.	2	Durchfälle un- beeinflusst	43	nach Resulfon
7.	2	1	44	nach Badional u. Penicillin

Der bei 4 Fällen eingetretene Temperaturabfall erfolgte regelmässig am 2. Tag. 3 Patienten hatten von vornherein nur subfebrile Temperaturen, bzw. waren fieberfrei. In 4 Fällen sistierten die Durchfälle prompt, in 2 Fällen etwas verzögert und nur in 1 Fall blieben sie unbeeinflusst. Die Tatsache, daß die Entlassungstage durchwegs recht hoch liegen, liegt darin begründet, daß der Bakteriennachweis im Stuhl so lange positiv blieb, obwohl die Krankheitsbilder klinisch im allgemeinen bereits längst abgeklungen waren. Nur in einem Fall blieb ein Patient Bazillenträger.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß sich das Supronal zur Behandlung der Enteritis Breslau sehr gut bewährte, nachdem bei 7 behandelten Fällen nur ein Versager zu beobachten war und außerdem in 4 Fällen eine erfolglose Vorbehandlung mit Resulfon, Badional und Penicillin erfolgt war.

Paratyphus B

Zwei Fälle von Paratyphus B wurden ebenfalls mit Supronal behandelt. Bei dem 1. Fall handelte es sich um eine 42jährige Patientin, die über 4 Tage mit insgesamt 20 g Supronal behandelt wurde. Die Durchfälle kamen innerhalb 48 Stunden zum Stehen. Eine Stuhlkontrolle am 12. Tag brachte einen negativen Bakterienbefund. Auch die subjektive Besserung der Patientin machte Fortschritte, so daß sie am 48. Tag geheilt entlassen werden konnte.

Bei dem 2. Fall handelte es sich um ein 18jähriges Mädchen, das hochfieberhaft mit Durchfällen erkrankt war. Paratyphus B Bazillen wurden im Stuhl nachgewiesen. Eine sofort eingeleitete Cibazolbehandlung blieb ohne Effekt, so daß am 5. Tag zu einer Penicillinmedikation übergegangen wurde. Die Temperaturen bewegten sich weiterhin um 40 Grad, die Durchfälle verstärkten sich sogar. Deshalb wurde am 8. Tag eine Supronalbehandlung eingeleitet und über 3 Tage mit insgesamt 16 g fortgeführt. Darauf kam es zu einer prompten Entfieberung, sowie zu einem Sistieren der Durchfälle. Nach Absetzen des Supronal traten jedoch erneut Durchfälle auf, die aber unter konservativer Behandlung nach wenigen Tagen zum Stillstand kamen. Die Entlassung der Patientin konnte am 66. Tag des Krankenhausaufenthalts erfolgen.

Ein positiver Supronaleffekt ist für beide Krankheitsbilder anzunehmen. Besonders eindrucksvoll erscheint dieser bei dem 2. Penicillin- und Cibazol-refraktärem Krankheitsbild.

Bazillenruhr

Schließlich sei noch auf die Behandlung dreier Patienten mit Supronal eingegangen, bei denen bakteriologisch eine Flexnerruhr nachgewiesen wurde.

Die 1. Patientin war mit hohem Fieber und blutig schleimigen Durchfällen erkrankt. Bei ihr bestand außerdem noch ein Mitralvitium. Die Leukocyten betrugen bei der Aufnahme 10400, die BSG war mit 65/95 stark beschleunigt. Eine sofort eingeleitete Supronalbehandlung mit 6,5,4,3 und 3 g über 5 Tage führte zu einem Sistieren der Durchfälle

am 3. Tag, während die Temperaturen erst am 5. Tag auf normale Werte abfielen. Die BSG betrug am 11. Tag immer noch 48/85, während die Leukocyten auf 7600 abgesunken waren. Eine aufgetretene Peronaeusparese verzögerte die Entlassung, die am 34. Tage in beschwerdefreiem Zustand der Patientin erfolgte.

Bei dem 2. Fall von Flexnerruhr, einem elfjährigen Mädchen, wurde ebenfalls Supronal über 5 Tage gegeben und zwar 6,5,4,3 und 3 g. Die Leukocyten betrugen anfangs 11600. Die BSG war mit 24/48 beschleunigt.

Am 3. Tag der Behandlung wurde die Patientin fieberfrei. Am gleichen Tag sistierten auch die Durchfälle. Die Leukocyten stiegen jedoch am 10. Tag auf 15600 an, im Gegensatz zur BSG, die auf 12/36 abgesunken war in Übereinstimmung mit der subjektiven Besserung bei der Patientin. Am 18. Tag waren die Leukocyten wieder auf 11800 abgesunken und am 25. Tag mit 6600 zur Norm abgeklungen. Die Entlassung der Patientin konnte am 33. Tag erfolgen.

Bei dem 3. Fall von Flexnerruhr, einer 37jährigen Patientin, war das Krankheitsbild bei der Klinikaufnahme bereits im Abklingen begriffen. Unter einer niedrigen Supronaldosis normalisierten sich die noch etwas erhöhten Temperaturen am 2. Tag. Am gleichen Tag kamen auch die Durchfälle zum Stillstand. Die Stuhlkultur war am 6. Tag bereits negativ, so daß die Patientin am 16. Tag geheilt entlassen werden konnte.

Bei 3 bakteriologisch gesicherten Flexnerruhrfällen zeigt das Supronal eine gute Wirksamkeit.

Das Bild, das bei einem Überblick über die 13 Fälle von Darmerkrankungen mit nachgewiesenem Erreger gewonnen wird, gleicht im wesentlichen dem, das bei der Besprechung der akuten Gastroenteritis- und Enterocolitisfälle entstand. Wenn auch die Erfolge nicht so durchschlagend sind, die Durchfälle brauchten durchwegs etwas länger, bis sie zum Sistieren gebracht werden konnten, ebenso reagierten die Temperaturen bei verschiedenen Patienten nicht ganz so prompt, so ist doch die Zahl der Versager relativ gering.

Dosierung

Die Dosierungshöhe des Supronal liegt bei den infektiösen Darmerkrankungen wesentlich niedriger als bei den Pneumonien. Es wurden zwischen 3 - 5 g Supronal täglich gegeben, wenn man einige schwerere Fälle außer Acht läßt. Die Behandlungsdauer schwankte zwischen 3 - 8 Tagen. Bei den eben erwähnten schwereren Fällen wurde durchwegs in einer Höhe

von 6 g über 5 - 6 Tage dosiert. Die Applikationsart war überwiegend peroral. In verschiedenen Fällen wurde Supronal auch als Klysma verabreicht.

Außer der Chemotherapie wurde in allen Fällen zusätzlich eine Diätbehandlung durchgeführt, die sich meist nur auf 4 Tage erstreckte. An den ersten beiden Tagen wurden im allgemeinen nur Schleimsuppen verabreicht, die am 3. Tag durch Breikost ersetzt wurden. Am 4. Tag wurde meist eine Magenschondiät gegeben. Bereits am 5. Tag wurde zu normaler Vollkost übergegangen, die durchwegs gut vertragen wurde.

Nebenwirkungen

Unverträglichkeitserscheinungen, wie zum Beispiel Erbrechen, wurden in zwei Fällen beobachtet. In zwei weiteren Fällen traten Exantheme auf, die einmal scarlatiniform und einmal mehr grobfleckig waren. Beide Patienten sprachen auf intravenöse Calciumgaben gut an. Bei einer Patientin traten nach peroralen Supronalgaben von 8,8 und 6 g an drei aufeinanderfolgenden Tagen heftige Nierenschmerzen mit nachfolgender Haematurie auf, ohne daß vom Urologen entsprechende Veränderungen an den Nieren festgestellt werden konnten. Auffallend war in diesem Zusammenhang, daß eine vorausgegangene Supronalmedikation über einen Zeitraum von 8 Tagen komplikationslos vertragen worden war. Zwischen beiden Verordnungen lag ein Zeitraum von 17 Tagen.

In keinem der genannten 5 Fälle nahmen die Unverträglichkeitserscheinungen bedrohliche Formen an.

Überblick

Die gute Wirksamkeit und die niedrigen Versagerzahlen rechtfertigen es, das Supronal als ein Medikament zu bezeichnen, durch das fast alle infektiösen Darmerkrankungen zur Ausheilung gebracht werden können. Eine Antibioticumbehandlung erscheint in allen diesen Fällen überflüssig, da sie einerseits keine besseren Ergebnisse zeitigt und andererseits nicht unerhebliche Gefahrenmomente in sich birgt.

Supronal bei infektiöser Meningitis

Die infektiöse Meningitis stellte vor der Einführung der Sulfonamide ein Krankheitsbild dar, dem durchschnittlich 50 % der Erkrankten zum Opfer fielen. Die Sulfonamidtherapie änderte dieses Bild schlagartig. Die Sterblichkeit der an Meningitis epidemica Erkrankten sank auf weniger als 10 %, ein großer Erfolg der modernen Therapie. Auch an

eine andere Tatsache muß in diesem Zusammenhang gedacht werden. Vor der Sulfonamidbehandlung der infektiösen Genickstarre kam es nicht allzu selten zu gefürchteten Defektheilungen besonders bei Kindern, die zum Beispiel in Erblindung oder auch in Ertaubung bestanden. Bei rechtzeitig eingeleiteter Sulfonamidbehandlung und genügend hoher Dosierung treten diese Defektzustände kaum mehr auf.

Die Einführung der Antibiotice in die Therapie vermochte nicht die Sulfonamide als die Mittel der Wahl zur Behandlung der Meningitis epidemica zu verdrängen. In besonders schweren Fällen erscheint jedoch eine kombinierte Sulfonamid-Antibioticumtherapie wünschenswert, da ein zumindest synergistischer Effekt dieser Kombination nicht geleugnet werden kann. Als Antibioticum hat sich in diesem Zusammenhang besonders das Penicillin bewährt.

Zur Behandlung von Meningitisfällen genügt es im allgemeinen die Sulfonamide peroral zu verabreichen. Eine intralumbale Gabe ist nicht möglich und auch nicht notwendig, weil sie die Blut-Liquorschranke glatt überschreiten und sogar sehr hohe Liquorkonzentrationen erreichen können. Das Supronal zeigt ein besonders gutes Blut-Liquordiffusionsvermögen, eine Tatsache, auf die schon eingangs hingewiesen wurde. Bei entzündlichen Prozessen an den Meningen ist die Anreicherung von Sulfonamiden im Liquor sogar noch gesteigert. Außer der oralen Verabreichung kommt für das Supronal noch die intravenöse Gabe als Solu-Supronal in 20 %iger Lösung in Frage. In schwereren Fällen kann unterstützend zu den oralen oder intravenösen Supronalgaben Penicillin verabreicht werden. Ein Teil des Penicillins kann dabei intralumbal instilliert werden.

Klinische Ergebnisse

Im folgenden sei auf den Verlauf von 5 Meningitisfällen eingegangen, die mit Supronal und zusätzlich Penicillin behandelt wurden.

Bei diesen 5 Patienten handelte es sich um:

- 2 nachgewiesene Meningitis epidemica Fälle
- 1 wahrscheinlichen Meningitis epidemica Fall
- 1 Streptococcenmeningitis
- 1 abakterielle Meningitis

Der erste Fall betraf eine 56jährige Patientin, bei der die Erkrankung apoplektiform begann. Bei der Klinikaufnahme bestand ein bedrohlicher Zustand mit völliger Bewußtseinstörung und Delirien. Die Temperatur

bewegte sich um 39 Grad. Außerdem fand sich ein toxisches hämorrhagisches Exanthem. Ebenso waren die Reflexe deutlich gesteigert. Meningococcen konnten in der Kultur nachgewiesen werden. Die Lumbalpunktion ergab 76000/3 Zellen. Nonne und Pandy waren positiv. Die Leukocyten betrugen 14800. Im Differentialblutbild fand sich eine deutliche Linksverschiebung mit relativer Lymphopenie. Die BSG 15/42. Urinbefund: Eiweiß: Trübung. Im Sediment fanden sich mäßig Epithelien, Bakterien, einige Leukocyten und Uratzylinder.

Verlauf: Die Therapie wurde mit peroralen Supronalgaben über 16 Tage in einer Gesamtdosierung von 78 Gramm durchgeführt. Zusätzlich wurden täglich 20000 Einheiten Penicillin intralumbal gegeben. Unter dieser Therapie kam es zu einer verhältnismäßig raschen Besserung des bedrohlichen Zustandes. Die Temperatur sank am 3. Tag auf subfebrile Werte ab. Die Lumbalpunktion ergab am 4. Tag 6000/3 Zellen. Nonne und Pandy waren am 12. Tag nur noch schwach positiv. Im Lumbalpunktat fanden sich am gleichen Tag nur noch 42/3 Zellen, am 24. Tag nur noch 16/3 Zellen. Die Leukocyten waren am 27. Tag auf 8400 abgesunken, während die Linksverschiebung im Differentialblutbild erst am 46. Tag zur Normalisierung kam. Bei der Patientin wurde außerdem eine Acrodermatitis atrophicans Herxheimer diagnostiziert. Die Patientin konnte am 54. Tag als geheilt entlassen werden.

Bei dem zweiten Fall, einer 32jährigen Patientin, konnte durch Meningokokkennachweis die Diagnose Meningitis epidemica gesichert werden. Die Lumbalpunktion ergab bei der schwerkranken Patientin 90000/3 Zellen. Nonne und Pandy waren stark positiv. Die Leukocyten waren mit 26000 erhöht. Im Differentialblutbild fand sich eine mäßige Linksverschiebung mit relativer Lymphopenie. Verlauf: Die Behandlung bestand in kombinierten Penicillin-Supronalgaben über 6 Tage mit insgesamt 52 Gramm Supronal und 4,8 Millionen Einheiten Penicillin. Zusätzlich wurden täglich noch 20000 Einheiten Penicillin intralumbal instilliert. Die Lumbalpunktion ergab am 2. Tag 20000/3 Zellen und am 3. Tag nur noch 4648/3 Zellen. Ebenso waren Nonne und Pandy am 3. Tag nur noch schwach positiv. Am 6. Tag fanden sich im Lumbalpunktat noch 611/3 Zellen. Am gleichen Tag war das Differentialblutbild normal. Die Temperaturen besserten sich im Gegensatz zu den sonstigen klinischen Symptomen erst um den 14. Tag und sanken auf subfebrile Werte ab. Die bei der Aufnahme mit 96/118 stark erhöhte BSG betrug am 14. Tag nur noch 35/75 um schließlich auf 17/33 abzufallen. Die subjektive

Besserung der Patientin machte schnelle Fortschritte, so daß sie am 54. Tag geheilt entlassen werden konnte.

Bei dem dritten Fall wurde die Diagnose Meningitis epidemica wahrscheinlich gemacht, wenn auch der Erreger selbst nicht nachgewiesen werden konnte. Die Lumbalpunktion ergab anfangs 16500/3 Zellen. Die Leukocyten betrugen 14400. Im Differentialblutbild fand sich eine ausgeprägte Linksverschiebung. Nonne und Pandy waren stark positiv. Die BSG war mit 72/105 stark beschleunigt. Im Urin fand sich eine Eiweißtrübung, mäßig Leukocyten und Epithelien, sowie einige Bakterien und Erythrocyten. Verlauf: Die Behandlung erfolgte mit 6 Gramm Solu-Supronal täglich über einen Zeitraum von 24 Tagen. Zusätzlich wurden an den ersten drei Tagen täglich 2 x 400000 Einheiten Penicillin gegeben, außerdem noch intralumbal 20000 Einheiten über 10 Tage. Die Temperatur fiel am 3. Tag auf subfebrile Werte ab. Im Lumbalpunktat fanden sich am gleichen Tag 4832/3 Zellen, am 4. Tag 1404/3 Zellen, am 5. Tag 752/3 Zellen und am 6. Tag 295/3 Zellen. Die starke Linksverschiebung im Differentialblutbild besserte sich am 10. Tag. Dabei war das Auftreten von 13 Eosinophilen auffallend. Die Leukocytenwerte blieben jedoch noch hoch. Auch subjektiv ging es der Patientin nur langsam besser. Die Linksverschiebung im Differentialblutbild verschwand erst am 24. Tag völlig. Auffällig war aber das weitere Ansteigen der Eosinophilen auf 24 %. Die BSG betrug am 26. Tag 22/45. Ebenso traten bei der Patientin immer wieder Fieberzacken auf, die im allgemeinen jedoch nicht länger als einen Tag anhielten. Erst am 48. Tag war die Patientin völlig fieberfrei.

Bei dem vierten Patienten handelte es sich um einen 17jährigen Jungen, bei dem im Liquor haemolytische Streptokokken nachgewiesen werden konnten. Nonne und Pandy waren anfangs stark positiv. Im Lumbalpunktat fanden sich 9000/3 Zellen. Die Leukocyten waren mit 15400 ebenso wie die BSG mit 69/99 erhöht. Im Differentialblutbild fand sich eine Linksverschiebung mit Lymphopenie.

Verlauf: Über einen Zeitraum von 16 Tagen wurden täglich 8 Gramm Supronal, 400000 Einheiten Penicillin, 800000 Einheiten Aquacillin, sowie 10000 Einheiten Penicillin intralumbal gegeben. Unter dieser Therapie besserte sich das Befinden des Patienten schnell. Die Liquorzellzahl betrug am 3. Tag 3000/3. Die Temperatur fiel am 4. Tag ab. Die Leukocyten waren am 5. Tag mit 7400 normal. Am 8. Tag fanden sich im Liquor noch 28/3 Zellen. Nonne und Pandy waren am gleichen Tag

nur noch schwach positiv. Die Linksverschiebung und Lymphopenie im Differentialblutbild hatten sich am 10. Tag normalisiert. Am 18. Tag war der Liquor steril. Das subjektive Befinden des Patienten besserte sich weiterhin so schnell, daß er bereits am 38. Tag geheilt entlassen werden konnte.

Der fünfte Fall betraf eine leichtere abakterielle Meningitis bei einer 21jährigen Patientin. Die Behandlung erfolgte mit Solusupronal und Aquacillin. Im Liquor fanden sich anfangs 688/3 Zellen. Die BSG war mit 70/90 erhöht. Die Temperatur fällt am 3. Behandlungstag auf subfebrile Werte ab. Die Liquorzellzahl betrug am 6. Tag noch 48/3. Die BSG war am 8. Tag auf 24/46 zurückgegangen. Die Patientin fühlte sich schnell wieder wohl. Am 18. Tag hatte die BSG den Wert von 11/34 erreicht. Die Entlassung der Patientin erfolgte am 40. Tag.

Übersicht:

Fünf Meningitisfälle wurden kombiniert mit Supronal-Penicillin behandelt. Als besonders hervorstechend imponierte die Tatsache, daß es in 4 der 5 Fälle zu einem Temperaturabfall am 3. bzw. 4. Tag kam. Ebenso erscheint bemerkenswert der rasche Rückgang der erhöhten Liquorzellzahlen, sowie der übrigen klinischen Symptome, der Hand in Hand ging mit der subjektiven Besserung der Patienten.

Diese Befunde entsprachen den eingangs erwähnten klinischen Erfahrungen und erlauben so den Schluß, daß die kombinierte Supronal-Penicillinbehandlung der Meningitis epidemica durchaus erfolgsversprechend ist. Auch eine Streptokokkenmeningitis reagierte gut auf Supronal - Penicillin.

Supronal bei Sepsis

Abschließend soll noch über 3 Sepsisfälle berichtet werden, die mit Supronal behandelt wurden.

Bei dem 1. Fall, es handelte sich dabei um einen 70jährigen Patienten mit einer cholangitischen Sepsis, konnte mit einer kombinierten Penicillin - Badionalbehandlung kein Erfolg erzielt werden. Das Badional wurde schließlich durch Supronal ersetzt und in der sehr niedrigen Dosierung von 2 Gramm täglich gegeben. Der ungünstige Verlauf konnte dadurch nicht aufgehalten werden, so daß der Patient am 13. Tag ad exitum kam. Bei der Sektion wurde eine septische Milzschwellung nachgewiesen.

Bei dem 2. Fall handelte es sich um einen 39jährigen Patienten, der mit septischem Fieber bis 39 Grad erkrankt war. Die Leukocyten betrugen 14000, die BSG war mit 35/60 erhöht. Die Diagnose lautete: Dentogene Sepsis. Die Behandlung wurde mit Supronal und Marbadal kombiniert durchgeführt, wobei die Dosierung 4 Gramm pro Medikament und Tag betrug. Unter dieser Therapie waren die Temperaturen am 5. Tag abgeklungen. Die Leukocyten waren am 6. Tag auf 9600 abgesunken, während die BSG weiterhin hoch blieb. Eine durchgeführte Blutkultur war ohne Erfolg. Erst nach einer Zahnextraktion kam es zu einer völligen Ausheilung des Krankheitsbildes.

Der 3. Fall war nun wesentlich eindrucksvoller. Es handelte sich dabei um die 54jährige Patientin H.M., bei der eine Sepsis diagnostiziert wurde, als deren Ausgangspunkt die Tonsillen anzusehen waren. Als Folgekrankheit hatte sich außerdem eine Endocarditis entwickelt. In der Blutkultur wurden anhaemolytische Streptokokken nachgewiesen. Die BSG war mit 40/73 erhöht, während die Leukocytenwerte immer niedrig waren. Als Behandlung wurden täglich 800000 Einheiten Kristallpenicillin und 4 Gramm Solusupronal gegeben. Bereits am 1. Tag des Einsetzens der Therapie kam es zu einem Absinken der Temperaturen. Die Medikation wurde über lange Zeit fortgesetzt. Dabei wurden insgesamt 67 Millionen Einheiten Penicillin und 308 Gramm Supronal verabreicht, ohne daß es zu Nebenwirkungen gekommen wäre. Unter dieser Behandlung fiel die BSG auf 26/60 und schließlich auf 6/25 ab. Die Blutkultur wurde jedoch erst nach vier Monaten negativ, wahrscheinlich deswegen, weil von den Herzklappen als Streuherd immer wieder Bakterien in das Blut abgegeben wurden. Nach einer insgesamt sechs Monate währenden Behandlungszeit konnte die Patientin geheilt entlassen werden.

Übersicht:

Bei 3 Sepsisfällen waren folgende Ergebnisse zu registrieren: Ein Fall von Tonsillarsepsis mit anschließender Endocarditis kam unter massiven Dosen Supronal und Penicillin nach sechsmonatiger Behandlung zur Ausheilung. Bei einem 2. Fall mit dentogener Sepsis konnte durch Supronal - Marbadal das Krankheitsbild beherrscht werden. Eine endgültige Ausheilung des Prozesses erfolgte jedoch erst nach Ausschaltung des primären Streuherdes. Bei dem 3. Fall, einer cholangitischen Sepsis, konnte der ungünstige Verlauf nicht aufgehalten werden, so daß der Patient ad exitum kam.

Zusammenfassung:

Die Eigenschaften des Supronal wurden kurz erörtert, sowie auf die heute in der Klinik wieder steigende Bedeutung der Sulfonamide hingewiesen. Berichte einer Vielzahl von Autoren über Sulfonamidanwendung in der Klinik wurden teilweise zitiert. Sodann wurde auf die Anwendung des Supronal bei 83 Fällen mit Lungenerkrankungen der II. Medizinischen Klinik des Allgemeinen städtischen Krankenhauses Nürnberg eingegangen. Die Ergebnisse der Supronaltherapie und der kombinierten Supronal - Antibioticumtherapie wurden einander gegenübergestellt und dabei gefunden, daß die Supronal - Penicillinbehandlung keine wesentlich besseren Ergebnisse zeitigte als die alleinige Supronalbehandlung. Im folgenden wurde über die Anwendung von Supronal bei 81 Patienten mit Darmerkrankungen berichtet, wobei besonders die gute Wirksamkeit auffiel. Abschließend wurde über 5 Meningitisfälle und 3 Sepsisfälle berichtet, die überwiegend mit Supronal - Penicillin kombiniert behandelt wurden.

Literaturverzeichnis

Anselmino C. J.:	Dtsch. med. Wschr. 1947/63
Aschenbrenner R.:	Med. Klin. 1954/51
Bernhard P.:	Dtsch. med. Wschr. 1947/66
Bernhard P.:	Med. Mschr. 1951/1
Beyreder J.:	Wien.med. Wschr. 1950/35/36
Bickenbach W. u. Knörr K.:	Gebrsh. u. Frauenh. 1947/3
Eorsche A.:	Med. Klin. 1954/52
Bohn H. u. Koch E.:	Med. Welt 1951/17
Bräutigam H.:	Dtsch. med. Wschr. 1949/42
Braun H. u. Pinker H.:	Dtsch. med. Wschr. 1951/21
Brednow W.:	Dtsch. Gesdh. Wes. 1949/25
Bürger M.:	Münch. med. Wschr. 1954/11
Dahmann F.:	Klin. Monbl. Aughk. 1949/B 115/3
Damm:	Dtsch. Gesdh. Wes. 1949/25
Dennig:	Dtsch. med. Wschr. 1951/20
Dietel H. u. Willich G.:	Zentrbl. Gynäk. 1950/11
Dischereit J.:	Ärztl. Wschr. 1949/45/46
Domagk G.:	Dtsch. med. Wschr. 1947/1-4 u.5-8
Domagk G.:	Dtsch. med. Wschr. 1952/51
Driesen W., Grün L. u. Rummel W.:	Dtsch. med. Wschr. 1949/16
Effkemann G.:	Zbl. Gynäk. 1950/20
Eisele K.:	Zbl. Gynäk. 1951/19
Eitel H. u. Polly E.:	Med. Klin. 1950/45
Fenner O.:	Dtsch. Arch. klin. Med. 1950/Bd.197
Franke H. u. Horst H. G.:	Dtsch. med. Wschr. 1951/35
Fuchs J.:	Med. Mschr. 1951/9
Gahr W.:	Med. Klin. 1952/21
Genscher W.:	Chirurg 1950/4
Grave:	Dtsch. Gesdh. Wes. 1949/27
Hantschmann L. u. Trube H.J.:	Med. Klin. 1949/14
Hartl H.:	Zbl. Geburtsh. 1950/1
Heberer G.:	Chirurg 1950/8
Heberer G.:	Zbl. Ur. 1950/ Sondh.
Heilmeyer L. u. Keiderling W.:	Dtsch. med. Wschr. 1947/1-4 u.5-8
Hellner H.:	Dtsch. med. Wschr. 1950/2
Hellwig J.:	Dtsch. Gesdh. Wes. 1948/23
Hengel R.:	Med. Klin. 1955/39

Hertel:	Zbl. Chir. 1949/8
Herzer H.:	Med. Techn. 1949/11
Hoffmeister W.:	Ztschr. klin. Med. 1951/B 147
Holbeck Th.:	HNO-Wegw. 1951/B2/9
Hosemann L. u. Trube H.J.:	Med. Klin. 1949/14
Karasek O.:	Dtsch. med. Wschr. 1948/47/48
Kaufmann L. u. Voegt H.:	Ärztl. Wschr. 1951/13
Knoerr K. u. Schulte J.:	Ärztl. Wschr. 1949/35/36
Knörr K. u. Röttger H.:	Dtsch. med. Wschr. 1949/12
Koch Fr.:	D. med. Welt 1951/17
Körver H.:	Dtsch. med. Rdsch. 1949/36
Kreitner H.:	Wien. klin. Wschr. 1952/21
Kuhlmann K. u. Schleinzner A.:	Zbl. Chir. 1949/11
Läberke J.:	Dtsch. med. Wschr. 1949/1
Lampé:	Ärztl. Prax. 1949/8
Lanzendörfer W.:	Klin. Wschr. 1953/17/18
Lehmann D.:	Ärztl. Wschr. 1948/1/2
Lezius A.:	Chirurg 1948/11
Linke A. u. Mechelke K.:	Dtsch. med. Wschr. 1949/10
Lodenkämper:	Z. Hyg. 1949/130
Maske H. u. Schimert G.:	Med. Klin. 1949/41
Meyer zu Hörste G.:	Monschr. Kindhk. 1949/B 97/8
Meythaler Fr. u. Lössl H.-J.:	Dtsch. med. Wschr. 1952/51
Meythaler Fr. u. Lössl H.-J.:	Dtsch. med. Wschr. 1954/79
Mössmer T.:	Münch. med. Wschr. 1952/31
Nohr H.:	Pro Med. 1949/5
Nowski S.:	Therap. Gegw. 1953/4
Oberbeck V.:	Dtsch. Gesdh. Wes. 1949/29
Orator V. u. Aigner E.:	Parac. 1951/10
Plotz J.:	Gebh. u. Frauenhk. 1948/3
Pols G.:	Dissert. Münster 1951
Reimold G. u. Walter A.:	Z. Hyg. 1949/129
Reinhard W. E.:	Beitr. Klin. Tb. 1951/ B 105
Rube G.:	Dtsch. med. Wschr. 1949/44
Schick:	Med. Klin. 1949/9
Schleinzner A.:	Bruns' Beitr. 1951/182/2
Seeliger H. u. Leineweber R.:	Münch. med. Wschr. 1952/46
Tschesche R.:	Arzn.forsch. 1951/8
Waentig W.:	D. Mediz. 1952/36

Walenz H.:	Med. Klin. 1949/44
Walter A. M.:	Münch. med. Wschr. 1951/33/34
Wiese O.:	Beitr. Klin. Tb. 1950/B 102
Wiedemann H. R.:	Kind. ärztl. Prax. 1950/11/12
Wild H. u. Driesen W.:	Dtsch. med. Rdsch. 1949/2
Winkler C.:	Ärztl. Wschr. 1950/15/16
Winkler R.:	Arch. Kindhk. 1948/B 134/4
Wolff L. u. Teusch W.:	Münch. med. Wschr. 1952/33/34
Wollheim E.:	Münch. med. Wschr. 1952/5
Zeissler J.:	Ärztl. Wschr. 1949/15/16
Zylka N.:	Med. Klin. 1950/20

Zum Schlusse dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Meythaler für die Überlassung des Themas und Herrn Dr. Lössl für die freundliche Beratung danken.

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 8. März 1930 als Sohn des 1945 verstorbenen Kaufmanns Ulrich GöB in Nürnberg geboren. Meine erste Jugend verlebte ich in Nürnberg und besuchte auch dort die Volksschule. 1940 trat ich in das Melanchthon Gymnasium zu Nürnberg über und legte dort 1949 die Reifeprüfung ab. Mein Studium begann ich im Wintersemester 1949/50 an der Philosophisch Theologischen Hochschule in Bamberg. Im Sommersemester 1950 setzte ich mein Studium an der Universität Erlangen fort. Im Herbst 1952 unterzog ich mich der ärztlichen Vorprüfung. Meine sämtlichen klinischen Semester studierte ich ebenfalls in Erlangen. Mit dem 24. Februar 1956 bestand ich das Staatsexamen.

